
Význam vysokorozlišovacej elektrokardiografie vlny P pri predikcii fibrilácie predsiení u pacientov po infarkte myokardu

ANTON FARKAŠ, JOZEF STAŠKO, JOZEF GONSORČÍK
Košice, Slovenská republika

FARKAŠ A, STAŠKO J, GONSORČÍK J. Význam vysokorozlišovacej elektrokardiografie vlny P pri predikcii fibrilácie predsiení u pacientov po infarkte myokardu. *Cardiol* 2006;15(5):243–247

Cieľ: Fibrilácia predsiení je častou komplikáciou akútneho infarktu myokardu s incidenciou 7 – 18 %. Incidencia kongestívneho srdcového zlyhávania a kardiovaskulárnej mortality je vyššia u pacientov po infarkte myokardu s fibriláciou predsiení ako u pacientov po infarkte myokardu bez fibrilácie predsiení. Cieľom tejto štúdie bolo zistiť význam parametrov vysokorozlišovacej elektrokardiografie vlny P ako neinvazívnych markerov porúch vnútro predsieňového vedenia pri predikcii fibrilácie predsiení u pacientov po akútnom infarkte myokardu.

Metódy a výsledky: Vysokorozlišovaciu elektrokardiografiu vlny P sme vyšetrili u 37 poinfarktových pacientov (26 mužov/11 žien, vek 62 ± 10 rokov). Sledovaným parametrom bolo trvanie vlny P. Fibrilácia predsiení sa počas ročného sledovaného obdobia vyskytla u 14 (38 %) pacientov. U pacientov s dokumentovanou fibriláciou predsiení bolo trvanie vlny P signifikantne dlhšie než u pacientov bez dokumentovanej fibrilácie predsiení (124 ± 14 ms vs. 98 ± 16 ms, $p < 0,01$).

Záver: Skoré rozpoznanie vysokorizikových pacientov kombinované s efektívnym manažmentom liečby môže predchádzať vzniku fibrilácie predsiení a pomáhať minimalizovať riziko rozvoja komplikácií tejto arytmie. Vysokorozlišovacia elektrokardiografia vlny P sa môže použiť ako jeden zo stratifikátorov u pacientov ohrozených vznikom fibrilácie predsiení.

Kľúčové slová: fibrilácia predsiení – vysokorozlišovacia elektrokardiografia – vlna P – infarkt myokardu

FARKAS A, STASKO J, GONSORCIK J. The role of P wave signal-averaged electrocardiography in prediction of the atrial fibrillation in post-myocardial infarction patients. *Cardiol* 2006;15(5):243–247

Background: Atrial fibrillation is a frequent complication of acute myocardial infarction, with reported incidence of 7% to 18%. The incidence of congestive heart failure, in-hospital mortality, and long-term mortality is higher in post-myocardial infarction patients with atrial fibrillation than in those patients without atrial fibrillation. The aim of the present study investigated the usefulness of P-wave signal-averaged electrocardiography parameters, as noninvasive markers of intra-atrial conduction disturbances, in the prediction of atrial fibrillation in post-myocardial infarction patients.

Methods and results: P-wave signal-averaged electrocardiography from the surface was performed in 37 post-myocardial infarction patients (26 male/11 female, age 62 ± 10 years). The measured variable was P wave duration. In the 12 months follow-up we detected atrial fibrillation in 14 (38%) patients. In post-myocardial infarction patients with atrial fibrillation there was significantly longer P wave duration than in post-myocardial infarction patients without atrial fibrillation (124 ± 14 ms vs 98 ± 16 ms, $P < 0.001$).

Conclusion: Early recognition of patients at high risk for atrial fibrillation combined with effective management may help prevent atrial fibrillation from becoming chronic, helping to minimize the potential health risk of the complications. The signal-averaged ECG may be used as a risk stratified in patients prone to atrial fibrillation.

Keywords: Atrial fibrillation – Signal averaged electrocardiography – P wave – Myocardial infarction

Fibrilácia predsiení (FP) je jedna z najčastejších arytmií v kardiologickej praxi. FP je častou komplikáciou akútneho infarktu myokardu (AIM), s dokumentovanou incidenciou 7 % – 18 %. Incidencia kongestívneho srdcového zlyhávania a kardiovaskulárnej mortality je vyššia u poinfarktových pacientov s FP ako u poinfarktových pacientov bez FP. Ak sa táto arytmia objaví počas AIM,

predsiene strácajú svoju kontrakčnú funkciu, čo prispieva k deteriorácii kardiálnej hemodynamiky (1).

FP je najčastejšie reentry arytmia, ktorú spôsobuje nielen jeden krúživý vzruch ako väčšina arytmií, ale závisí od prítomnosti niekoľkých simultánných a nestacionárnych krúživých vzruchov, ktoré sa tvoria v myokarde predsiení. Tento reentry mechanizmus FP vyžaduje prítomnosť elektrofyziológicky zmenených oblastí myokardu predsiení, kde vzniká blokáda alebo sa spomaľuje vnútro predsieňová aktivita, čo spôsobuje vytvorenie vysokofrekvenčných nízko amplitúdových signálov a následné predĺženie vlny P na elektrokardiografickom

Z IV. internej kliniky UPJŠ LF, FN LP v Košiciach, Slovenská republika

Do redakcie došlo dňa 23. marca 2006; prijaté dňa 7. augusta 2006

Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Anton Farkaš, IV. interná klinika UPJŠ LF, Fakultná nemocnica L. Pasteura, Rastislavova 43, 041 90 Košice, e-mail: farkas@medic.upjs.sk

zázname. Počet, veľkosť, dráha a stabilita reentry vzručov závisia od elektrofyziologickej charakteristiky myokardu predsiení (2, 3).

Trvanie vlny P (PwD) na zázname vysokorozlišovacej elektrokardiografie (PwSA-ECG) predstavuje neinvazívny marker porúch vnútropredsieňového vedenia. Cieľom práce bolo zhodnotiť význam vysokorozlišovacej elektrokardiografie vlny P pri predikcii vzniku FP u pacientov po AIM.

Materiál a metódy

A-ECG bola a je v súčasnosti diagnostickou metódou v manažmente chorých s komorovými arytmiami. Metodológia vysokorozlišovacej elektrokardiografie komplexu QRS nie je priamo aplikovateľná a analogická vysokorozlišovacej elektrokardiografii vlny P a začiatkové pokusy aplikácie metód analýzy neskorých komorových potenciálov slabo korelovali s výskytom fibrilácie a fluttera predsiení (3, 4). V súčasnosti sa na analýzu P-wave SA-ECG využíva niekoľko vysokorozlišovacích systémov. Medzi najčastejšie používané patria QRS triggering systém a P triggering systém. P triggering systém umožňuje precíznejší spôsob analýzy oblasti signálu ako QRS triggering systém, ale spriemerňovanie vlny P môže byť problematické pre jej nízku amplitúdu a postupný nárast z izoelektrickej línie (4).

V našej štúdii sme použili QRS triggering vysokorozlišovacie elektrokardiografické zariadenie CENTRA od firmy Marquette Electronics®, Millwaukee, WI (USA) (obrázok 1). Analýzu parametrov PwSA-ECG sme vykonávali originálnym softwarom firmy Marquette Electronics® – Meispec (obrázok 1). Analýza vlny P využívala vektorovú magnitúdu, vypočítanú z troch ortogonálnych zvodov X, Y, Z pomocou rovnice: $\sqrt{X^2 + Y^2 + Z^2}$. Začiatok vlny P sa definoval ako prvá deflexia z izoelektrickej línie a koniec vlny P ako návrat atriálneho signálu na izoelektrickú líniu. Úroveň šumu sa redukovala uložením pacienta v relaxovanej polohe, dôslednou prípravou kože pacienta a všetky ostatné elektrické zariadenia vo vyšetrovacej miestnosti boli vypnuté. Šablóna P vlny sa vytvorila použitím prvých 10 sekúnd záznamu. Počas procesu snímání sa každá P vlna digitálne porovnávala so šablónou a inkludovala do kalkulácie parametrov vlny P, len ak korelačný koeficient bol > 0,97. Záznam SA-ECG sa ukončil pri dosiahnutí cieľového šumu < 0,3 mV pri použití spektrálneho filtra 40 – 250 Hz. Začiatok vlny P sa definoval ako prvá deflexia z izoelektrickej línie a koniec vlny P ako návrat atriálneho signálu na izoelektrickú líniu. Merania sa vykonali trikrát a výsledky sa spriemernili. Podmienkou na zaradenie do súboru bolo, aby mal pacient v čase vyšetrenia sínusový rytmus. Meranými parametrami bolo trvanie vlny

P, definované ako časové trvanie vlny P (PWD) od jej začiatku po koniec a parameter RMS–20.

PwSA-ECG sme vyšetrili u 37 pacientov (26 mužov/11 žien) priemerného veku 62 ± 10 rokov. Do štúdie sme zaradili pacientov, ktorí boli hospitalizovaní na JIS IV. internej kliniky LF UPJŠ, FN L. Pasteura v Košiciach s diagnózou AIM, farmakologicky liečených podľa platných odporúčaní pred realizáciou programu primárnej perkutánnej koronárnej angioplastiky (PTCA) (stenokardie trvajúce 20 minút s typickými EKG znakmi AIM s/ bez elevácie segmentu ST a pozitívnymi kardiospecifickými enzýmami). PwSA-ECG sme vykonali pri štandardných podmienkach 5. – 7. deň hospitalizácie. Pacientov s dočasnou alebo trvalou kardiostimuláciou, anamnézou ochorenia štítnej žľazy, reumatickej valvulárnej lézie, mitrálnej insuficiencie alebo predchádzajúceho AIM sme do súboru nezaradili. Základná charakteristika súboru pacientov je v tabuľke 1.

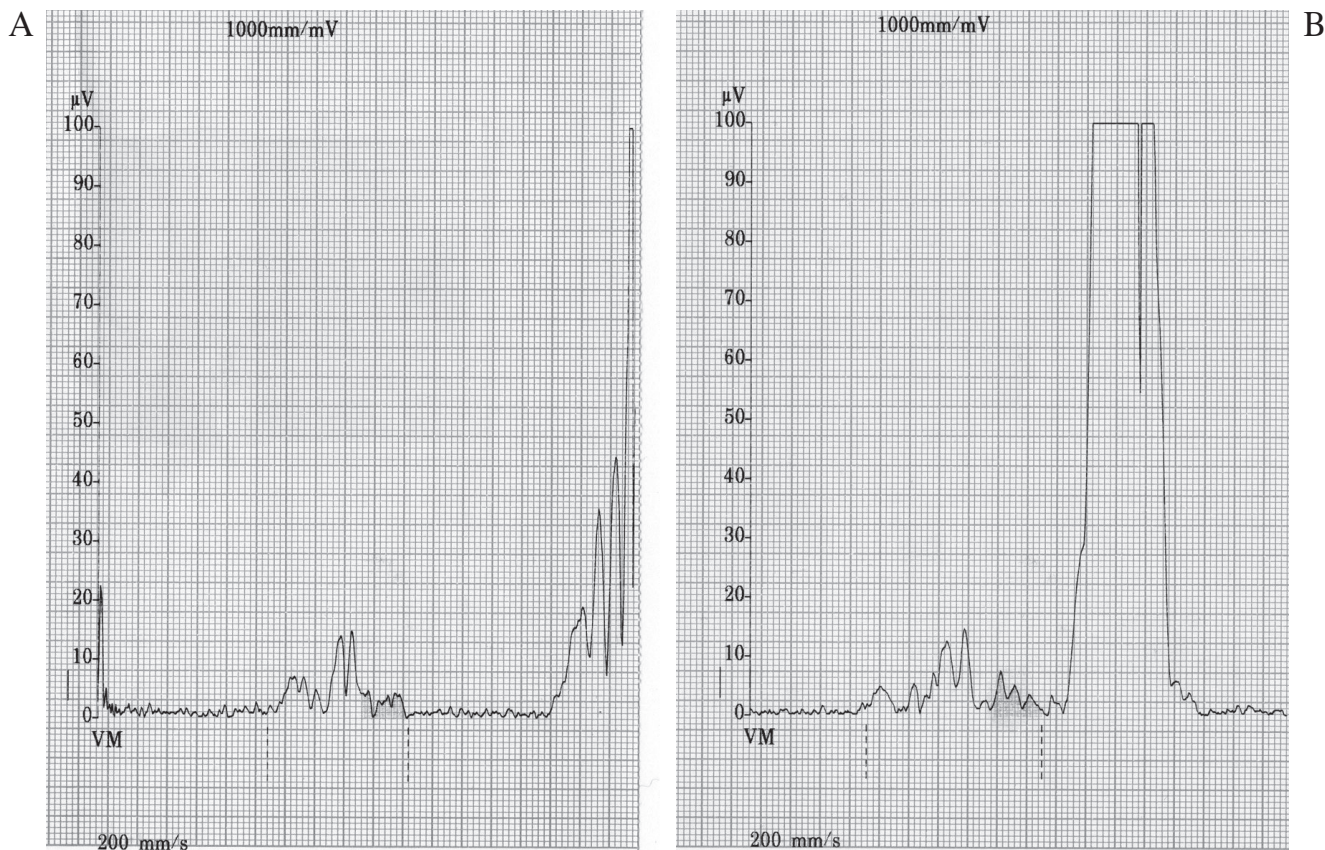
Tabuľka 1 Základná charakteristika súboru pacientov s a bez predsieňovej fibrilácie

Table 1 Basic characteristics of study group with or without atrial fibrillation

	FP (AF) (n = 14)	bez FP (non-AF) (n = 23)	Štatistická významnosť (P value)
Vek (Age) > 65 rokov (Years), n (%)	8 (57 %)	5 (21 %)	p < 0,05
PwD > 125 ms, n (%)	9 (64 %)	5 (21 %)	p < 0,01
Muži (Males), n (%)	10 (71 %)	16 (70 %)	NS
Arteriálna hypertenzia (Arterial hypertension), n (%)	9 (64 %)	12 (52 %)	NS
Diabetes mellitus, n (%)	3 (21 %)	3 (13 %)	NS
Lokalizácia AIM (Localization of AMI):			
– Anteriór/antero-laterálny (Anterior/antero-lateral), n (%)	6 (43 %)	12 (52 %)	NS
– Inferiórny (Inferior), n (%)	8 (57 %)	11 (48 %)	NS
EF < 40 %, n (%)	2 (14 %)	3 (13 %)	NS

FP – fibrilácia predsiení (AF – Atrial fibrillation), PwD – časové trvanie vlny P (P wave duration), AIM – akútny infarkt myokardu (AMI – Acute myocardial infarction), EF – ežekčná frakcia (Ejection fraction)

Pacientov sme rozdelili do dvoch skupín na základe prítomnosti FP (jeden alebo viac paroxyzmov verzus bez paroxyzmov FP). Sledovali sme ich počas jedného roka v našej ambulancii neinvazívnej kardiológie, pričom prítomnosť diagnózy paroxyzmálnej fibrilácie predsiení sa určila na základe zdravotnej dokumentácie, realizovaného Holterovského monitorovania alebo zachyteného paroxyzmu fibrilácie predsiení počas „bed-side“ monitoringu pacienta. Údaje boli zosumarizované, vyrátal sa priemer a smerodajná odchýlka. Štatistická významnosť medzi oboma skupinami sa vzhľadom na malý súbor určila pomocou neparametrických štatistických metód pri použití Mann-Whitneyho testu. Štatistická významnosť p < 0,05 sa považovala za signifikantnú.



Obrázok 1 Grafický výstup merania vysokorozlišovacej EKG vlny P – PwSA-ECG

Figure 1 Graphical output of measurement of the P wave high-resolution ECG

A – Záznam SAECG vlny P u pacienta bez dokumentovanej paroxysmálnej fibrilácie predsieni. Trvanie vlny P 109 ms a redukcia výsledného šumu 0,27 μV (MAC 5000, GE Medical, USA) [A – Record of P wave SA-ECG in patient without documented paroxysmal atrial fibrillation. P wave duration is 109 ms and noise reduction is 0.27 μV (MAC 5000, GE Medical, USA)], Průměrovaný počet stahů (Averaged beats): 465, Detekovaný počet stahů (Detected beats): 665, Úroveň hluku (std. odch.) [Noise reduction (SD)]: 0,27 μV , Std. trvání P (nefiltrované) [P wave duration (unfiltered)]: 109 ms, Celkové trvání P (filtrované) [P wave duration (filtered)]: 109 ms, Napětí RMS v terminálu 40 ms (Voltage RMS in terminal 40 ms): 1 μV , Napětí RMS v terminálu 30 ms (Voltage RMS in terminal 30 ms): 1 μV , Napětí RMS vlny P (Voltage RMS P wave): 1 μV , Integrál vlny P (P wave integral): 109 μVms

B – Záznam SAECG vlny P u pacienta s dokumentovanou paroxysmálnou fibriláciou predsieni. Trvanie vlny P 147 ms a redukcia výsledného šumu 0,12 μV (MAC 5000, GE Medical, USA) [B – Record of P wave SA-ECG in patient with documented paroxysmal atrial fibrillation. P wave duration is 147 ms and noise reduction is 0.12 μV (MAC 5000, GE Medical, USA)], Průměrovaný počet stahů (Averaged beats): 76, Detekovaný počet stahů (Detected beats): 943, Úroveň hluku (std. odch.) [Noise reduction (SD)]: 0,12 μV , Std. trvání P (nefiltrované) [P wave duration (unfiltered)]: 140 ms, Celkové trvání P (filtrované) [P wave duration (filtered)]: 147 ms, Napětí RMS v terminálu 40 ms (Voltage RMS in terminal 40 ms): 4 μV , Napětí RMS v terminálu 30 ms (Voltage RMS in terminal 30 ms): 3 μV , Napětí RMS v terminálu 20 ms (Voltage RMS in terminal 20 ms): 2 μV , Napětí RMS vlny P (Voltage RMS P wave): 5 μV , Integrál vlny P (P wave integral): 588 μVms

Výsledky

Z celkového počtu 37 sledovaných pacientov sa počas jednoročného sledovaného obdobia vyskytla FP u 14 (38 %) pacientov. Trvanie paroxysmu FP bolo v rozmedzí 15 minút až dva dni, paroxysmus sa ukončil spontánnou, farmakologickou alebo elektrickou kardioverziou.

Trvanie vlny P bolo signifikantne dlhšie u pacientov s dokumentovanou FP než u pacientov bez dokumentovanej FP (124 ± 14 ms vs. 98 ± 16 ms, $p < 0,01$). Prehľad výsledkov je uvedený v **tabuľke 2**.

Diskusia

Prevencia FP sa spája s redukciou rizika náhlej cievnnej mozgovej príhody a hemodynamických dôsledkov tejto arytmie. Posúdenie rizika preto môže viesť k efektívnejšej liečebnej stratégii zameranej na najrizikovejších jedincov. U chorých s paroxysmálnou FP má detekcia elektrofyzikálneho arytmogénneho substrátu zodpovedného za vytvorenie reentry krúživých vzruchov, ktoré vytvárajú a udržiavajú túto arytmiu, potenciálne významný klinický prínos. Chronickú permanentnú FP často predchádzajú paroxysmy FP. Tento klinický vývoj pravdepodobne spôsobuje progresia patofyziologických zmien,

Tabuľka 2 Trvanie vlny P ako prediktor vzniku fibrilácie predsiení

Table 2 P wave duration as a predictor of generation of the atrial fibrillation

	FP (AF) (n = 14)	Bez FP (Non-AF) (n = 23)	Štatistická významnosť (P value)	Senzitivita (Sensitivity)	Špecifická (Specificity)
PwD (ms)	124 ± 6,2	98 ± 16	p < 0,01	79 %	81 %

FP – fibrilácia predsiení (AF – Atrial fibrillation), PwD – časové trvanie vlny P (P wave duration)

pričom samotná fibrilácia môže podporovať ireverzibilitu tohto procesu (4 – 6). PwSAECG môže detekovať poruchy vnútropredsieňového vedenia, ktoré nie je možné identifikovať prostredníctvom štandardného 12-zvodového elektrokardiogramu. Už predchádzajúce štúdie animálne a humánne preukázali, že fibriláciou predsiení sprostredkovaný elektrický remodeling zodpovedá za zvýšenie intraatriálneho prevodového času. Už niekoľko štúdií demonštrovalo, že trvanie vlny P bolo dlhšie u pacientov s častými rekurenciami FP, než u tých, ktorí rekurencie dokumentované nemali (7 – 9). Dnes sa už viac ako jednu dekádu úspešne používa PwSA-ECG pri predikcii FP u pacientov s idiopatickou FP, pacientov po kardiochirurgických operáciách a pacientov s ICHS (1, 10). Napriek tomu sa názory na túto metodológiu rôznia. Štúdie realizované u pacientov s ICHS dokumentovali rozličné hodnoty PwD ako rizikového faktora pre vznik FP. Kudret a spol. (11) a Abe a spol. (12) stanovili PwD > 125 ms ako prediktívnu hodnotu pre vznik FP, Steinberg a spol. (6) stanovili PwD > 140 ms ako optimálne diagnostické kritérium.

Pacienti s PwD > 125 ms majú šesťkrát vyššie riziko vzniku FP ako pacienti s PwD < 125 ms (1). Vyšetrenie PwSA-ECG pomáha určiť pacientov s vyšším rizikom vzniku FP. V našej štúdii má nami stanovená hodnota PwD > 125 ms akceptovateľnú senzitivitu a špecifickosť (79 % a 81 %).

Jestvuje niekoľko limitácií analýzy PwSAECG. Jednou je dôsledná príprava pacienta a dodržanie štandardných vyšetrovacích podmienok a ďalšou je možný vplyv niektorých faktorov na trvanie vlny P. Sú to najmä akútne objemové zmeny, ischémia, zmeny tlaku v ľavej predsieni a vplyv autonómneho nervového systému (13). Zaujímavé môže byť sledovanie vplyvu antiarytmík na parametre vysokorozlišovacej elektrokardiografie vlny P. Podľa doterajších klinických sledovaní sotalol, betablokátory alebo verapamil by nemali mať efekt na vyšetované parametre SA-ECG. Amiodarón skraca trvanie vlny P len v prípade efektívnej profylaxie recidív FP (14 – 17). Dopoliaľ bolo publikovaných niekoľko štúdií, ktoré poukazovali na redukciu incidencie FP pri liečbe betablokátormi, ACE inhibítormi alebo AT₁ blokátormi (7, 18). Pri doterajších dôkazoch, že liečba týmito kardiovaskulárnymi farmakami môže predchádzať elektrickému alebo štruktúrnemu remodelingu a rekurenciám FP, treba

perspektívne overiť tieto skutočnosti i pomocou PwSA-ECG (19 – 21). Princiálne by bolo zaujímavé hodnotiť výsledky vysokorozlišovacej elektrokardiografie vlny P i vzhľadom na hodnotenú reperfúziu myokardu po systémovej trombolýze alebo primárnej PTCA.

Význam fibrilácie predsiení sa na kardiovaskulárnej morbidite a mortalite socioekonomicky prejaví vo zvýšení ceny zdravotnej starostlivosti, manažmente chronických ochorení a invalidizácie. Vyšetrenie parametrov PwSA-ECG sa zdá byť v manažmente FP prínosom pri neinvazívnej diagnostike a s určením relatívneho rizika môže predchádzať terapii FP. Včasná identifikácia vysokorizikových pacientov, kombinovaná s optimalizovanou terapiou môže zamedziť vzniku komplikácií FP.

Práca sa realizuje v rámci internej formy doktorandského štúdia na Lekárskej fakulte UPJS v Košiciach. V súťaži mladých kardiológov na X. výročnom kongrese SKS v Bratislave získala 2. miesto.

Literatúra

1. Rosiak M, Ruta J, Bolinska H. Usefulness of prolonged P-wave duration on signal averaged ECG in predicting atrial fibrillation in acute myocardial infarction patients. *Med Sci Monit* 2003;9:MT85–88.
2. Barbari EJ, Steinberg JS. A practical guide to the use of the high-resolution electrocardiogram. New York: Futura Publishing Company 2000:182.
3. Kučinský R, Gonsorčík J, Farkaš A. Význam vysokorozlišovacej elektrokardiografie vlny P v klinickej kardiológii. *Vnitřní lékařství* 2000;46:130–135.
4. Ehlert FA, Korenstein D, Steinberg JS. Evaluation of P wave signal-averaged electrocardiographic filtering and analysis methods. *Am Heart J* 1997;134:985–993.
5. Dilaveris PE, Gialafos JE, Fan K. P-wave duration and dispersion analysis: methodological considerations response. *Circulation* 2001;103:111.
6. Steinberg JS, Zelenkofske S, Wong SC. Value of the P-wave signal-averaged ECG for predicting atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circulation* 1993;88:2618–2622.
7. Okumura Y, Watanabe I, Nakai T. Recurrence of atrial fibrillation after internal cardioversion of persistent atrial fibrillation. Prognostic importance of electrophysiologic parameters. *Circ J* 2005;69:1514–1520.
8. Opolski G, Scislo P, Stanislawski J. Detection of patients at risk for recurrence of atrial fibrillation after successful electrical cardioversion by signal-averaged P-wave ECG. *Int J Cardiol* 1997;60:181–185.

-
9. Stafford PJ, Kamalvand K, Tan K. Prediction of maintenance of sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation by analysis of serial signal-averaged P waves. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21:1387–1395.
 10. Naoko I, Makoto I, Masahiko K. Signal-averaged P-wave abnormalities and atrial size in patients with and without idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *Am Heart J* 2000;139:684–689.
 11. Kudret A, Serdar A, Yildirim A. The value of signal-averaged P wave ECG in the detecting of patients at risk of atrial fibrillation recurrence after successful cardioversion. *HeartWeb* 1999;4:88–97.
 12. Abe Y, Fukunami M, Yamada T. Prediction of transition to chronic atrial fibrillation in patients with paroxysmal atrial fibrillation by signal-averaged electrocardiography: a prospective study. *Circulation* 1997;96:2612–2616.
 13. Elesber AA, Rosales AG, Shen WK. Noninvasive assessment of acute changes in atrial electrophysiology after cardioversion by signal-averaged P-wave electrocardiography. *PACE* 2005;28:135–139.
 14. Stafford PJ, Cooper J, de Bono DP. Effect of low dose sotalol on the signal averaged P wave in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Br Heart J* 1995;74:636–640.
 15. Banasiak W, Telichowski A, Anker S. Effects of amiodarone on the P-wave triggered signal-averaged electrocardiogram in patients with paroxysmal atrial fibrillation and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1999;83:112–114.
 16. Budeus M, Hennersdorf M, Perings Ch. The effect of antiarrhythmic medication on the variables of P wave signal averaged ECG among paroxysmal atrial fibrillation. *Z Kardiol* 2003;92(Suppl. II):8.
 17. Budeus M, Hennersdorf M, Rohlen S. Prediction of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: The role of chemoreflex sensitivity and P wave signal averaged ECG. *Int J Cardiol* 2006;106:67–74.
 18. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers. A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1832–1839.
 19. Dilaveris PE, Giannopoulos G, Syntetos A. The role of renin angiotensin system blockade in the treatment of atrial fibrillation. *Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord* 2005;5:387–403.
 20. Hirayama Y, Atarashi H, Kobayashi Y. Angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy inhibits the progression from paroxysmal atrial fibrillation to chronic atrial fibrillation. *Circ J* 2005;69:671–676.
 21. Vermes E, Tardif JC, Bourassa MG. Enalapril decreases the incidence of atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction: insight from the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trials. *Circulation* 2003;107:2926–2931.